云南植物研究 1989；11（2）：215—218
Acta Botanica Yunnanica

云南产金荞麦根茎抗肿瘤有效部位的化学研究

姚荣成　黄梅芬　吴友仁　　　　杨崇仁*
（曲靖地区人民医院，云南）　　（中国科学院昆明植物研究所）

ACTIVITY CONSTITUENTS OF ANTI-TUMOR FROM FAGOPYRUM CYMOSUM

Yao Rongcheng, Huang Meifen, Wu Youren
(*The Hospital of Qujing, Yunnan*)
Yang Chongren*
(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming*)

关键词　金荞麦；抗肿瘤活性成分；原花色素；（一）表儿茶素
Key words *Fagopyrum cymosum*; Anti-tumor; Proanthocyanidin; (-) epicatechin

1976年我们在云南民间抗肿瘤药物调查中，发现宣威地区民间用金荞麦（*Fagopyrum cymosum* (Trev.) Meisn.）根茎治疗肺癌有一定的疗效。金荞麦为蓼科植物，又名土茯苓、万年荞、苦荞头、野荞麦等，是一种民间常用中草药[1]。据报道，金荞麦根茎含有双聚原矢车菊甙元〔5，7，3′，4′-四羟基黄烷-3-醇双聚体（5，7，3′，4′-tetrahydroxyflavan-3-ol dimer)〕，海柯皂甙元（hecogenin），β-谷甾醇（β-sitosterol），对香豆酸（P-coumaric acid），阿魏酸（ferulic acid）和赤地利甙(shakuchirin)等[1,2]。我们采用活性追踪法，从云南宣威地区产的金荞麦根茎中筛选到了对体外肿瘤细胞和实验性动物肿瘤均有明显抑制作用的活性部位（A），本文报道该活性部位的化学特性。

用乙醇提取法和丙酮提取法所得到的活性部位（A）为褐红色无定形粉末，可溶于甲醇、乙醇、含水乙醇，难溶于水，不溶于氯仿、石油醚、乙醚等有机溶剂，经薄层层析、旋光度、紫外光谱和红外光谱及高压液相色谱检查，两法所得的活性部位（A）化学组成基本一致，抗肿瘤活性亦一致。初步定性实验表明，A为一类称之为原花色素(poranthocyanidin)的缩合性单宁物质的混合物。其基本单元应为（+）儿茶素〔(+) catechin〕或（-）表儿茶素〔(-) epicatechin〕，或二者的没食子酸酯。（+）儿茶素为反式构型，（-）表儿茶素为顺式构型。原花色素聚合物的结构测定主要根据以下三个条件：原矢车菊素（procyanidin）和原飞燕草素（prodelphindin）的比（PC：PD）；不同立

1988-03-12收稿
* 通讯联系人

体构型基本单元之比（反式：顺式）；聚合程度[4]。

A经白花色素反应（leucoanthocyanidin reaction）仅释放出矢车菊素(cyanidin)，即PC:PD＝100：0[5]，A的紫外光谱在280nm有最大吸收峰，表明其由均一的原矢车菊素多聚体组成[4]。此外，红外光谱在1510和770cm^{-1}存在吸收峰，而在1530和730cm^{-1}无吸收峰，亦证明A仅含有原矢车菊素聚合物[3]。

Czochanska等发现原矢车菊素聚合物的旋光值与其中顺式构型单元的数量（X）有线性关系。即$[\alpha]_D=17X-320(1-X)$，A的$[\alpha]_D+51.96$，表明(－)表儿茶素单元含量约65％[4]。红外光谱在800和780cm^{-1}的指纹区吸收峰，亦支持(－)表儿茶素单元的含量在70％左右[3]。

A经薄层层析检查，与标准品对照，检出（－）表儿茶素的存在。高压液相色谱检出：（－）表儿茶素[(-) epicatechin]（1），(-) 表儿茶素-3-没食子酸酯（3-galloyl (－)epicatechin)（2），原矢车菊素(procyanidin)B-2（3）、B-4（4）及原矢车菊素B-2的3,3′—二没食子酸酯（3,3'-digalloyl procyanidin B-2)（5）等的存在。进一步证明了A主要由（－）表儿茶素及其二聚体组成。

A的毒性实验LD50为7482mg/kg(p.o.小鼠）和158.2mg/kg（i．p.小鼠），对小鼠U_{14}实验性肿瘤抑制率为47.72％（50mg/kg，p.o.）。对小鼠S_{180}实验性肿瘤抑制率为48.25％(40mg/kg，p.o.)[1)]。最近N.Kakiuchi等[6]及K. Miyamoto[7]等报道，原矢车菊素B-2及其二没食子酸酯体外筛选对RNA肿瘤病毒的逆转录酶（reverse transcrip-

1　R=H
2　R=galloyl

4

3　R=H
5　R=galloyl

galloyl

1）本研究课题协作组未发表资料。

tase）有显著的抑制活性，（－）表儿茶素对小鼠 S_{180} 的抑制率达35.5%，原矢车菊素 B－2 的3,3'－二没食子酸酯达84.7%。A的抗癌活性显然与这些化合物的存在有关。

实验部分

1.金荞麦根茎有效部位的制备

（1）乙醇提取法　干燥的金荞麦根茎粉末以工业酒精加热回流提取五次，提取液合并过滤，于60℃以下减压浓缩至糖浆状，加10倍量蒸馏水混悬，用大孔吸附树脂（D101型）柱层析分离。先以蒸馏水洗脱，继以80%乙醇洗脱，收集80%乙醇洗脱液，60℃以下减压浓缩，喷雾干燥。得褐红色均匀粉末（A），得率为6.93%。

（2）丙酮提取法　干燥的金荞麦根茎粉末于常温下用丙酮浸提四次，提取液合并过滤，于40℃以下减压浓缩，喷雾干燥，得褐红色均匀粉末（A）。

2.A 的物理化学性质

A为褐红色无定形粉末，可溶于甲醇、乙醇、含水乙醇，难溶于水，不溶于氯仿、石油醚、乙醚等有机溶剂。〔α〕D为＋51.96（C＝0.096，10.05℃，EtOH）；λ_{max}（EtOH）:204（3.10）、280(2.22)nm（log ε）ν_{max}（KBr压片）：3200—3450，1600，1510，1440，1285，1200—1250，1010，820，800，780，770cm^{-1}；HPLC:Nucleosil 5 C-18（4×250mm）柱，CH_3CN-50 mM H_3PO_4 buffer solution，0.8/min，40 C.；与标准品对照，检出(－）表儿茶素〔(－）epicatechin)〕,(－)表儿茶素-3-没食子酸酯（3-galloyl(－)epicatechin)及原矢车菊素（procyandin)B-2、B-4和原矢车菊素B-2的 3,3'-二-没食子酸酯(3,3'-digalloyl procyanidin)等。

薄层层析（TLC）展开剂：（1）醋酸乙酯：醋酸：水（8：1：1），（2）苯：醋酸乙酯：甲酸（1：7：1）；显色剂：（1）紫外灯下观察荧光，（2）1%香荚兰醛水溶液10ml，浓盐酸20ml混合溶液喷雾显色，（3）碘蒸气显色；对照品：(－)表儿茶素〔(－)epicatechin〕。

3.A的分离　A用硅胶柱层析分离，以醋酸乙酯和甲醇洗脱，得醋酸乙酯部分和甲醇部分；A用葡聚糖凝胶（sephadex）LH—20柱层析分离，以甲醇、水及丙酮洗脱，得各洗脱部分；A用大孔吸附树脂Diaion HP-20柱层析分离，用水及甲醇洗脱，得各洗脱部分。上述各洗脱部分分别进行薄层层析检查和红外光谱、紫外光谱测定，示为原矢车菊素类化合物。

4.A的甲基化反应　A与叔丁醇钾常法进行甲基化反应，反应产物经用氯仿萃取，无水硫酸钠干燥，减压蒸干，得甲基化产物。

5.A的乙酰化反应　取A 50mg置一小圆底瓶内，加吡啶、醋酐各5ml，塞紧瓶塞，室温放置过夜，加适量水分解过量醋酐，用乙醚萃取，乙醚萃取液蒸干得乙酰化物。

6.A的三甲基硅醚衍生物的制备　将A 50mg放在一个小的带磨口的圆底烧瓶里，用2ml无水吡啶(经KOH干燥)溶解，然后加入六甲基二硅氮烷（hexamethyldisilazane）和三甲基氯硅烷（trimethylchlorosilane）各0.5ml，盖上塞子，室温放置10分钟，在高真空（油泵）下除去溶剂和过量的试剂，干燥的残留物加2ml四氯化碳（经P_2O_5干燥）抽

提，滤去盐类而获得的澄清四氯化碳溶液，蒸干，即得到三甲基硅醚衍生物。

致谢　本项工作承日本九州大学西冈五夫教授协助。

参 考 文 献

1 江苏新医学院编，《中药大词典》上册．上海：上海人民出版社，1977：337—338
2 刘永龙等．药学学报 1983；18（7）：545—547
3 Foo L Y. *Phytochem* 1981；20：1397—1402
4 Czochancka Z. et al. *J Chem Soc Perkin Trans* 1，1980；2278
5 Bate-Smith E C. *Phytochem* 1973；12：907
6 Kakiuchi N. et al. *J Nat Prod* 1985，48（4）：614
7 Miyamoto K. et al. *Chem Pharm Bull* 1987；35（2）：814